

Перспективы применения лазерной терапии при лечении оральных мукозитов у детей (обзор литературы)

Д.А. ПРИТЫКО*, к.м.н., зам. директора по медицинской части

Е.Ю. СЕРГЕЕНКО**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой реабилитологии и физиотерапии ФДПО

Е.В. ТИМОХИН*, врач-физиотерапевт

К.Ф. САВЛАЕВ*, к.м.н., с.н.с. отделения детской онкологии

Л.И. ГУСЕВ*, д.м.н., в.н.с. отделения детской онкологии

*ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого», ДЗ города Москвы

**ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ

Prospects of the use of laser therapy treatment of oral mukosites in children (literature review)

D.A. PRITYKO, E.Yu. SERGEENKO, E.V. TIMOKHIN, K.F. SAVLAEV, L.I. GUSEV

14

Резюме

Цель исследования настоящей обзорной статьи заключается в анализе современных методов лечения и профилактики орального мукозита у детей. Уделяется внимание важности санации ротовой полости у детей с онкологическими заболеваниями. Рассматриваются препараты, применяемые при лечении орального мукозита. Сравнивается эффективность медикаментозного лечения и светотерапии с лазерной терапией. Приводится исследование механизма действия лазерной терапии при лечении орального мукозита.

Ключевые слова: лазерная терапия, оральный мукозит, онкология, стоматология.

Abstract

The purpose of this review is to analyze modern methods of treatment and prevention of oral mucositis in children. Attention is paid to the importance of oral cavity sanitation in children with oncological diseases. The drugs used in the treatment of oral mucositis are considered. The effectiveness of drug treatment and light therapy with laser therapy is compared. A study of the mechanism of action of laser therapy in the treatment of oral mucositis is presented.

Keywords: laser therapy, oral mucositis, oncology, dentistry.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ современных методов лечения орального мукозита и сравнение их с лазерной терапией.

Оральные мукозиты у детей представляют серьезную проблему для стоматологов, химиотерапевтов и специалистов, занимающихся лучевой терапией. Оральные мукозиты (ОМ), развивающиеся на фоне нейтропении, существенно удорожают лечение онкологических больных. К причинам такого удорожания в первую очередь следует отнести прерванное лечение, ведущее к удлинению

сроков пребывания больных в стационаре, проведение таким больным энтерального питания, назначение им медикаментозной терапии, порой весьма дорогостоящей [5, 12, 24, 28]. При этом перерывы в лечении и сокращение дозировок химиопрепаратов приводят к сокращению выживаемости этих больных [25].

Поиск эффективных методов профилактики и лечения ОМ ведется исследователями во всем мире. Стоматологи обнаружили зависимость частоты ОМ от наличия инфекции в ротовой полости. У детей со здоро-

выми зубами ОМ наступал реже и по-эже сравнительно с детьми, которые нуждались в санации полости рта. Это послужило основой для разработки стандартных протоколов санации ротовой полости [11, 16, 17].

Учитывая, что ОМ обусловлен чаще всего грибами рода *Candida*, бактериальной флорой и реже — герпес-вирусной инфекцией, при его лечении применяется и соответствующая медикаментозная терапия [2]. Это могут быть препараты растительного происхождения, такие как алоэ вера (столетник), пероральная

супсезия SAMITAL (®) — комбинация трех стандартизованных экстрактов: *Vacciniummyrtillus* (ягоды черники), плодов *Macleayacordata* (маклея сердцевидная) и корней *Echinaceaangustifolia* (эхинацея узколистная) [18]. Помимо растительных препаратов могут назначаться противогрибковые препараты, антибиотики, различного вида полоскания, криотерапия. В странах Запада чаще всего применяются такие препараты, как антибиотик пастиль и сукральфат, полимиксин, амифостин, гранулоцитарно-колониестимулирующий фактор (G-CSF), внутривенный глутамин, фактор роста кератиноцитов (палифермин) [31]. При этом нельзя оставить без внимания тот факт, что стоимость палифермина (Kerivance), препарата, выпускаемого в Швеции, превышает 500 000 руб. Практически все авторы сходятся на том, что полный эффект при медикаментозной терапии достигается на 10-12 дни от начала лечения.

В ряде стран Запада были проведены исследования эффективности светодиодной терапии ОМ. Исследователи отмечают, что светотерапия оказывает лечебное воздействие, однако этот эффект также наступает на 10-12 день, в отличие от лазерной терапии, при которой эффект достигается на 5-6 день от начала лечения [15, 25, 30].

Так, наиболее эффективным методом лечения и профилактики ОМ сегодня признается лазерная терапия [6, 7, 9, 12, 13, 20, 21, 29]. Отличительной особенностью лазерной терапии (ЛТ) от других методов лечения и профилактики ОМ являются быстро достигаемый эффект и отсутствие побочных проявлений. Исследования доказали, что ЛТ высоко эффективна не только при лечении ОМ, развившихся на фоне химиотерапии, но и при ОМ, возникших при проведении лучевой терапии [8, 10]. Несмотря на различие применяемых при лечении и профилактике ОМ лазеров (GaAlAs, He-Ne, InGaAlP, As-GaAl), существенных отличий между их эффективностью не отмечено [14, 19, 27].

Однако в отличие от отечественных лазерных терапевтических аппаратов, на Западе в подавляющем большинстве случаев применяются аппараты с непрерывным излучением. Отечественные исследователи давно доказали, что лазеры с импульсным излучением гораздо эффективней [4].

Площадь светового пятна западных аппаратов не намного больше

площади излучателя лазерной указки. Применение таких аппаратов требует больших затрат времени на проведение сеанса лазерной терапии. Площадь выходного отверстия излучателя профессиональных отечественных аппаратов составляет 4 см². Плюс ко всему, профессиональные аппараты оснащены двумя излучателями, что намного сокращает время сеанса. Вышеперечисленные недостатки западных аппаратов сказываются и на применяемых методиках лечения ОМ.

В стоматологической клинике университета Сан-Паулу (Бразилия), в отделе трансплантации костного мозга, было проведено исследование, целью которого было оценить эффективность лазерной терапии при профилактике и лечении ОМ. В исследование был включен 51 пациент. Из них 11 детей до года, 16 детей в возрасте до 3 лет, 12 детей до 12 лет и 12 детей до 16 лет. Лазерная терапия проводилась диодным лазером InGaAlP с длиной волны 660 нм, площадь светового пятна 0,04 см² пятна, розовая доза 8 Дж/см², время воздействия лазерным излучением 8 сек. на точку.

В данном исследовании нас заинтересовала методика проведения лазерной терапии грудничковым детям. Грудным детям лазерная терапия проводилась во время сна, световод вводился через отверстие, расположенное на основании соски-пустышки. После введения лазерного световода в ротовую полость воздействие лазерным излучением осуществлялось на следующие зоны: правую и левую щеки, твердое и мягкое небо, боковые поверхности языка, язычок и прилегающие зоны. Длительность сеанса составляла до 12 минут. Всем пациентам, даже детям грудного и раннего возраста, проводился ежедневный уход за полостью рта и лазерная терапия. В результате проведенного лечения у большинства детей (80,0%) наблюдалась только эритема слизистой оболочки полости рта, а максимальная степень ОМ по классификации ВОЗ была 2-й степени. Авторы считают, что специализированный уход за полостью рта и лазерная терапия являются эффективными методами профилактики ОМ [11, 26].

В Республиканском научно-практическом центре детской онкологии, гематологии и иммунологии (РНПЦ ДОГИ) Минздрава Республики Беларусь (Минск) в период с декабря 2013-го по декабрь 2014 года было проведено проспективное,

продольное, контролируемое рандомизированное исследование, в которое были включены 33 ребенка с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) и неходжкинской лимфомой (НХЛ). Пациенты получали лечение по протоколам ALL-MB-2008 и ALL-BFM-2002-Rez, B-NHL-M-2010, NHL-BFM-95, включавшим курсы (от двух до четырех) высокодозного (1, 2 или 5 г/м²) метотрексата (MTX) (HD-MTX). Пациенты были распределены на две группы: 1-й группе с профилактической целью проводилась фотобиомодуляция (ФБМ) (17 детей, 47 курса HD-MTX). Во 2-й группе сравнения (16 детей, 46 курса HD-MTX), дети получали уход за полостью рта, в том числе деконтаминацию и туалет полости рта, внутривенное введение иммуноглобулинов, противомикробных, противогрибковых и противовирусных средств; при возникновении тяжелого ОМ пациенты получали наркотические анальгетики, энтеральное питание, противомикробные препараты резервного ряда.

Здесь необходимо внести некоторую ясность (авторская ремарка). В 2014 году состоялся совместный конгресс Североамериканской ассоциации лазерной терапии (NAALT) и Всемирной ассоциации лазерной терапии (WALT). Где экспертной группой из 15 признанных на международном уровне ученых, вместо термина «низкоинтенсивная лазерная терапия» LLLT, был принят в качестве предпочтительного названия термин «фотобиомодуляция» (PBM), со следующим определением: «Терапевтическое использование света, поглощаемого эндогенными хромофорами, инициирующий нетепловые, не цитотоксические, биологические реакции посредством фотохимических или фотофизических реакций, приводящих к физиологическим изменениям». Фотобиомодуляция (ФБМ) представляет собой форму светотерапии, в которой используются неионизирующие формы источников света, включая лазеры, светодиоды и широкополосный свет, в видимом и ближнем инфракрасном диапазоне [32].

На наш взгляд, такое объединение лазерной терапии и светотерапии под одним названием некорректно. Эффекты при воздействии лазерным излучением на патологические очаги биологических тканей существенно отличаются от аналогичного воздействия светодиодами и обычным светом. В приводимом ниже исследовании применялась лазерная терапия.

Пациенты основной группы дополнительно к обычной сопроводительной терапии получали профилактическую ФБМ: в 1-й день курса HD-MTX перед введением MTX, затем в 3, 5, 7 и 9-й дни при условии, что ОМ не развился. С развитием ОМ процедуры ФБМ продолжали в прежнем режиме уже с терапевтической целью – до полного восстановления тканей и функций. Для ФБМ использовали портативный фототерапевтический аппарат «Снаг-Сенс-К» («Люзар», Беларусь) на базе полупроводникового алюминия-галлия-индия фосфидного лазера с длиной волны излучения $\lambda = 670,00 \pm 0,02$ нм; площадь светового пятна на слизистой оболочке полости рта (СОПР) ребенка составляла 0,5 см², мощность на выходе из лазерного источника – 30 мВт; лазерный источник работал в непрерывном режиме. Процедуры ФБМ выполняли в палатах, при этом пациент находился в кровати в положении сидя или, чаще, лежа. С профилактической целью последовательно облучали каждую из 13 зон слизистой оболочки полости рта (СОПР), подверженных ОМ: слева и справа – ткани щеки по линии смыкания зубов, ретромолярного пространства, боковых и ventральных поверхностей языка, а также нёба, верхней и нижней губ. Лазерным лучом сканировали площадь каждой зоны СОПР в течение 12 сек. с расстояния 5 см. Если тяжесть состояния не позволяла пациенту открыть рот, процедуру выполняли транскутанно с удвоенной (в соответствии с потерями энергии) продолжительностью. Общая плотность дозы энергии (энергетическая облученность) одной профилактической процедуры ФБМ, рассчитанная с учетом мощности лазерного света, площади каждой зоны и продолжительности облучения, составляла 5,16 Дж/см². При наступлении ОМ площадь очага поражения делили на участки по 0,5 см² и освещали каждый в течение 12/24 сек. (плотность дозы для участка – 0,72 Дж/см²), после чего выполняли профилактическую ФБМ остальных клинически интактных зон СОПР; общая плотность совокупной дозы лечебно-профилактической ФБМ составила от 5,16 до 21,24 Дж/см².

Применение ФБМ привело к статистически значимому уменьшению частоты развития ОМ при выполнении курсов ХТ (с 67,4 до 30%; $p < 0,001$). Вместе с тем продолжительность ОМ в основной группе составила в среднем 9,3 дня, в контроль-

ной группе этот срок составил 9,5 дней [2].

Многие зарубежные исследователи, признавая эффективность лазерной терапии в профилактике и лечении, считают, что широкое внедрение данного метода затруднено из-за дорогостоящего оборудования и недостатка специалистов [22].

Приведем пример лечения ОМ у грудного ребенка из отечественной практики. Ребенок, 8 месяцев, поступил в отделение детской онкологии со злокачественной опухолью почки (нефробластомой). В соответствии с планом лечения ему была начата химиотерапия. Через две недели от начала лечения ребенок стал беспокойным, отказывался от еды, нарушился сон. При осмотре полости рта на деснах, слизистой щек выявлены множественные язвочки (оральный мукозит). В тот же день ребенку была начата лазерная терапия. Лечение проводилось аппаратом 1 класса РИКТА с двумя излучателями. Разовая доза 0,0015 Дж/см², по 2 минуты контактным методом на правую и левую щеки. Уже через несколько часов ребенок стал менее беспокойным, к вечеру появился аппетит. Лазерная терапия была продолжена, и уже через 4 дня изъязвления в ротовой полости исчезли. Дальнейшую химиотерапию ребенок перенес удовлетворительно. В последующем, при проведении химиотерапии, проводилась лазерная терапия с профилактической целью [3].

Рассмотрим механизм действия ЛТ на ОМ. Лучевая и химиотерапия непосредственно повреждают базальные клетки слизистой оболочки эпителия. В результате на слизистых оболочках полости рта всего ЖКТ появляются слизистые эритемы, которые вскоре превращаются в язвы [23, 24]. Исследования отечественного ученого Брилля Г. Е. показали, что в результате появления язв разрушаются клетки, межклеточное вещество и сосуды. Из разрушенных клеток освобождаются биологически активные молекулы, которые сами могут вызывать повреждение окружающих клеток. Первым этапом восстановления является очищение поврежденного очага от обломков клеток и проникших сюда микробов. Эту функцию выполняют лейкоциты и макрофаги, которые мигрируют в зону повреждения из крови и окружающих тканей. Лейкоциты и макрофаги пожирают обломки клеток и микроорганизмы и выделяют особые вещества, стимулирующие размножение окружающих клеток и рост

сосудов. Уже на этом этапе оказывается полезной ЛТ, которая способствует инактивации повреждающих молекул, повышает подвижность и активность клеток-пожирателей, способствуя быстрейшему очищению раны.

Следующим этапом является интенсивное размножение клеток, находящихся по краю язвы, их миграция в зону поражения и дифференцировка. ЛТ оказывает стимулирующее влияние на эти три процесса.

Важнейшим фактором заживления раны или восстановления структуры любого поврежденного органа является миграция в зону повреждения стволовых клеток. Под влиянием электромагнитного излучения (ЭМИ) светового диапазона стволовые клетки начинают более активно мигрировать из костного мозга в кровь и более активно перемещаться из сосудов в ткани, где они превращаются в клетки поврежденного органа, тем самым участвуя в восстановлении его структуры. Способностью ЭМИ стимулировать миграцию стволовых клеток объясняется эффективность ЛТ при инфаркте миокарда, повреждениях мозга вследствие недостаточного притока крови или печени при вирусном гепатите.

Важным фактором хорошего заживления раны является восстановление притока крови, приносящей кислород и питательные вещества к растущим клеткам. Восстановление кровотока достигается за счет ангиогенеза. Результатом слаженного протекания описанных выше процессов является полное заживление язвы и восстановление структуры пораженного органа [1].

Лазерная терапия в сочетании с санацией ротовой полости, на наш взгляд, наиболее эффективная методика лечения орального мукозита у детей.

В заключение следует отметить, что широкое внедрение лазерной терапии в лечение пациентов с оральными мукозитами позволит соблюдать сроки лечения основного заболевания. Это будет способствовать повышению качества лечения онкологических больных и снижению экономических потерь, обусловленных длительным медикаментозным лечением оральных мукозитов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бриль Г. Е. Молекулярно-клеточные основы терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения: Учебное пособие. — Саратов, 2000. — 43 с.

- Bril' G. E. Molekularno kletochnye osnovy terapevticheskogo dejstviya nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya: Uchebnoe posobie. — Saratov, 2000. — 43 s.
2. Борис С. П., Попруженко Т. В., Красько О. В., Мостовников А. В., Карась О. В. Фотобиомодуляция тканей полости рта в профилактике и лечении мукозита, вызванного полихимиотерапией у детей // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2015. Т. 15. №3. С. 29-33.
- Boris S. P., Popruzhenko T. V., Kras'ko O. V., Mostovnikov A. V., Karas' O. V. Fotobiomodulyatsiya tkaney polosti rta v profilaktike i lechenii mukozita, vyzvannogo polikhimioterapiyei u detey // Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii. 2015. T. 15. №3. S. 29-33.
3. Дурнов Л. А., Гусев Л. И., Балакирев С. А., Грабовшчинер А. Я., Иванова Ж. В. Низкоинтенсивные лазеры в детской онкологии // Вестник Российской акад. мед. наук. 2000. № 6. С. 24-27.
- Durnov L. A., Gusev L. I., Balakirev S. A., Grabovshchiner A. Ya., Ivanova Z. V. Nizkointensivnyye lazery v detskoj onkologii // Vestnik Rossijskoj akad. med. nauk. 2000. №6. S. 24-27.
4. Луцкевич Э. В., Урбанович А. С., Грибков Ю. И. и др. Некоторые аспекты клинического использования неразрушающего импульсного лазерного излучения ближнего инфракрасного диапазона // Материалы Междун. конф. «Лазеры и медицина». 4.3. Ташкент. 1989. С. 143-144.
- Lutskevich E. V., Urbanovich A. S., Gribkov Yu. I. i dr. Nekotoryye aspekty klinicheskogo ispol'zovaniya nerazrushayushchego impul'snogo lazernogo izlucheniya blizhnego infrakrasnogo diapazona // Materialy Mezhdun. konf. «Lazery i meditsina». 4.3. Tashkent, 1989. S. 143-144.
5. Румянцев А. Г., Масчан А. А., Самочатова Е. В. Сопроводительная терапия и контроль инфекций при гематологических и онкологических заболеваниях. — М.: Медпрактика-М, 2006. — 504с.
- Rumjancev A. G., Maschan A. A., Samochatova E. V. Soprovoditel'naja terapija i kontrol' infekcij pri gematologicheskix i onkologicheskix zabolevanijah. — M.: Medpraktika-M, 2006. — 504s.
6. Abramoff M. M., Lopes N. N., Lopes L. A. et al. Low-level laser therapy in the prevention and treatment of chemotherapy-induced oral mucositis in young patients // Photomed Laser Surg. 2008. Aug. №26 (4). P. 393-400. — doi: 10.1089/pho.2007.2144.
7. Antunes H. S., Ferreira E. M., Matos V. D., Pinheiro C. T., Ferreira C. G. The Impact of low power laser in the treatment of conditioning-induced oral mucositis. A report of 11 clinical cases and their review // Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2008. №13 (3). P. 189-192.
8. Bensadoun R. J., Franquin J. C., Ciais G. et al. Low-energy He/Ne laser in the prevention of radiation-induced mucositis. A multicenter phase III randomized study in patients with head and neck cancer // Support Care Cancer. 1999. Jul. №7 (4). P. 244-252.
9. Cauwels R. G., Martens L. C. Low level laser therapy in oral mucositis: a pilot study // Eur Arch Paediatr Dent. 2011. Apr. № 12 (2). P. 118-123. — doi: 10.1007/bf03262791.
10. Cowen D., Tardieu C., Schubert M. et al. Low energy Helium-Neon laser in the prevention of oral mucositis in patients undergoing bone marrow transplant: results of a double blind randomized trial // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1997. Jul. 1. №38(4). P. 697-703.
11. Eduardo F. P., Bezinelli L. M., Carvalho D. L. C., Lopes R. M. G., Fernandes J. F., Brumatti M., Vince C. S. C., Azambuja A. M. P., Vogel C., Hamerschlag N., Correa L. Oral mucositis in pediatric patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: Clinical outcomes in a context of specialized oral care using low-level laser therapy. Pediatr Transplant. 2015. May. №19 (3). P. 316-325. — doi: 10.1111/petr.12440. Epub 2015 Feb 13.
12. Elting L. S., Cooksley C., Chambers M. et al. The burdens of cancer therapy. Clinical and economic outcomes of chemotherapy-induced mucositis // Cancer. 2003. V. 98. P. 1531-1539. — doi: 10.1002/cncr.11671.
13. Ferreira B., da Motta Silveira F. M., de Orange F. A. Low-level laser therapy prevents severe oral mucositis in patients submitted to hematopoietic stem cell transplantation: a randomized clinical trial // Support Care Cancer. 2016. №24. P. 1035-1042.
14. Hae Ja Kim, Shi Youn Rho, Yong Sup Shin. Effects of low level laser therapy on oral mucositis caused by anticancer chemotherapy in pediatric patients // The Journal of The Korean Pain Society. 2001. Jun. №14 (01). P. 51-55.
15. Hodgson B. D., Margolis D. M., Salzman D. E., Eastwood D., Tarima S., Williams L. D., Sande J. E., Vaughan W. P., Whelan H. T. Amelioration of oral mucositis pain by NASA near-infrared light-emitting diodes in bone marrow transplant patients // Support Care Cancer. 2012. Jul. №20 (7). P. 1405-1415. — doi: 10.1007/s00520-011-1223-8. Epub 2011 Jul 3.
16. Isabel Nemoto Vergara Sasada, Lauro José Gregianin, Maria Cristina Munerato. Oral health and stomatological complications in pediatric cancer patients // Oral Health Care. 2016. Vol. 1 (1). P. 1-7. — doi: 10.15761/OHC.1000102.
17. Jenei Ágnes, Sandor Janos, Gyurina Katalin, Nemes Judit, Kiss Csongor, Marton Ildikó. Patient-reported measurements of oral mucositis in pediatric patients with cancer // OHDM. 2016. Vol. 15. №6. P. 1-10.
18. Juan Carlos Bertoglio, Isabel Folatre, Ezio Bombardelli, Antonella Riva, Paolo Morazoni, Massimo Ronchi, Giovanna Petrangolini. Management of gastrointestinal mucositis due to cancer therapies in pediatric patients: results of a case series with SAMITAL(®) // Future Oncol. 2012. Nov. №8 (11). P. 1481-1486.
19. Khouri V. Y., Stracieri A. B., Rodrigues M. C., Moraes D. A., Pieroni F., Simoes B. P., Voltarelli J. C. Use of therapeutic laser for prevention and treatment of oral mucositis // Braz Dent J. 2009. №20 (3). P. 215-219.
20. Kuhn A., Porto F. A., Miraglia P. Low-level infrared laser therapy in chemotherapy-induced oral mucositis: a randomized placebo-controlled trial in children // J Pediatr Hematol Oncol. 2009. Jan. №31(1). P. 33-37. — doi: 10.1097/mpb.0b013e318192cb8e.
21. Mark M. Schubert, Fernanda P. Eduardo, Katherine A. Guthrie, Jean-Claude Franquin, Rene-Jean J. Bensadoun, Cesar A. Migliorati et al. A phase III randomized double-blind placebo-controlled clinical trial to determine the efficacy of low level laser therapy for the prevention of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic cell transplantation // Supportive Care in Cancer. October. 2007. Vol. 15. Issue 10. P. 1145-1154. — doi: 10.1007/s00520-007-0238-7.
22. Migliorati C., Hewson I., Lalla R. V. et al. Systematic review of laser and other light therapy for the management of oral mucositis in cancer patients // Support Care Cancer. 2013. №21. P. 333-341.
23. Minhas S., Kashif M., Nagi A. H. Evaluation of various nuclear cytological changes in normal buccal mucosa and peritumoural area in patients with oral squamous cell carcinoma receiving // Patholog Res Int. 2016. 6293795.
24. Nicoline S. S. Kuiken, Edmond H. H. M. Rings, Marianne D. van de Wetering, Wim J. E. Tissing. Feeding strategies in pediatric cancer patients with gastrointestinal mucositis: a multicenter prospective observational study and international survey // Support Care Cancer. 2017. Apr. 26. Epub. 2017. Apr. 26.
25. Rimulo A. L., Ferreira M. C., Abreu M. H., Aguirre-Neto J. C., Paiva S. M. Chemotherapy-induced oral cc in a patient with acute lymphoblastic leukaemia // Eur Arch Paediatr Dent. 2011. Apr. №12 (2). P. 124.
26. Rosenthal D. I. Consequences of mucositis-induced treatment breaks and dose reductions on head and neck cancer treatment outcomes // J Support Oncol. 2007. №5. P. 23-31.
27. Simoes A., Eduardo F. P., Luiz A. C., Campos L., Sá P. H., Cristofaro M., Marques M. M., Eduardo C. P. Laser phototherapy as topical prophylaxis against head and neck cancer radiotherapy-induced oral mucositis: comparison between low and high/low power lasers // Lasers Surg Med. 2009. Apr. №41 (4). P. 264-270.
28. Sonis S. T., Elting L. S., Keefe D. M. et al. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients // Cancer. 2004. V. 100 (9 suppl). P. 1995-2025.
29. V. Van de Velde, M. Quaghebeur, J. De Porre, et al. Low level laser therapy in the treatment of oral mucositis on an adult hematology and a pediatric hemato-oncology ward // 37th EBMT Annual Congress. 2011. August. Vol. 31. Issue 2. — doi: 10.1210/endo.2015.156.issue-5.edboard.
30. Whelan H. T., Connelly J. F., Hodgson B. D. et al. NASA light-emitting diodes for the prevention of oral mucositis in pediatric bone marrow transplant patients // J Clin Laser Med Surg. 2002. Dec. №20 (6). P. 319-324.
31. Worthington H. V., Clarkson J. E., Bryan G., Furness S., Glenlynn A. M., Littlewood A., McCabe M. G., Meyer S., Khalid T. Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment // Cochrane Database Syst Rev. 2011. Apr. №13 (4). CD000978. — doi: 10.1002/14651858.CD000978.pub5.
32. Zecha J. A., Raber-Durlacher J. E., Nair R. G., Epstein J. B., Elad S., Hamblin M. R. et al. Low-level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 2: proposed applications and treatment protocols // Support Care Cancer. 2016. №24 (6). P. 2793-2805.

Поступила 01.11.2017

Координаты для связи с авторами:
119620, г. Москва,
ул. Авиаторов, д. 38